

**VENTILATION UND ATEMGASSTOFFWECHSEL
BEI ADAPTATIONSGESTÖRTEEN NEUGEBORENEEN
WÄHREND DER ERSTEN 100 LEBENSSTUNDEN**

Anton Hack

1974

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. Klaus Betke

VENTILATION UND ATEMGASSTOFFWECHSEL

BEI ADAPTATIONSGESTÖRTEN NEUGEBORENEN

WÄHREND DER ERSTEN 100 LEBENSSTUNDEN.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anton Hack

aus Wadensdorf

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Professor Dr. K. Riegel

Mitberichterstatter: Professor Dr. K. Betke

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5.11.1974



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Vorwort

12

I. Einleitung und Begründung

3

II. Die Entwicklung der menschlichen Seele
der ersten fünf Jahre

4

III. Die Seele

5

1. Die Seele als ein Ganzes

5

2. Die Seele als ein Ganzes

6

3. Die Seele

6

4. Die Seele als ein Ganzes

7

IV. Die Entwicklung der Seele im Alter

8

1. Die Seele im Alter

8

2. Die Seele im Alter

8

3. Die Seele im Alter

8

4. Die Seele im Alter

11

5. Die Seele im Alter

11

6. Die Seele im Alter

11

7. Die Seele im Alter

15

8. Die Seele im Alter

15

9. Die Seele im Alter

15

10. Die Seele im Alter

15

11. Die Seele im Alter

15

12. Die Seele im Alter

15

13. Die Seele im Alter

15

14. Die Seele im Alter

18

15. Die Seele im Alter

18

16. Die Seele im Alter

18

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Abkürzungen	III
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Allgemeine Untersuchungsbedingungen der untersuchten Kinder	3
III. Methoden	5
1. Spirometrische Messungen	5
2. Berechnung	6
3. Statistik	6
4. Kritik der Methoden	7
IV. Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur	8
1. Das Atemminutenvolumen	8
2. Die Atemfrequenz	8
3. Das Atemzugvolumen	9
4. Die anatomische alveoläre Ventilation	11
5. Das anatomische Totraumvolumen	11
6. Das Verhältnis anatomischer Totraum zu Atemzugvolumen	11
7. Der respiratorische Quotient	13
8. Die CO ₂ Abgabe	13
9. Die O ₂ Aufnahme	14
10. Der alveoläre CO ₂ Partialdruck	15
11. Die physiologische alveoläre Ventilation	16
12. Der physiologische Totraum	16
13. Das Ventilationsäquivalent	16
14. Das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen	18
15. Die alveo-arterielle CO ₂ Differenz	18
16. Korrelation inspiratorische O ₂ Konzentra- tion zum Atemminutenvolumen	20

V.	Diskussion	21
	1. Unterschiede zwischen den Atemgrößen beider Gruppen	21
	2. Altersabhängige Änderung der Atem- parameter	23
VI.	Anhang	25
	1. Versuchsdaten in Tabellenform	25
	2. Allgemeine Daten der untersuchten Kinder	31
	a) Gruppe 1	31
	b) Gruppe 2	33
	3. Berechnete Größen	35
VII.	Zusammenfassung	36
VIII.	Literaturverzeichnis	37
	Lebenslauf	40

A b k ü r z u n g e n

$a_{AD}CO_2$	=	alveo-arterielle CO_2 Druckgradient
BTPS	=	aktuelle Gasvolumina bei Körpertemperatur
f	=	Atemfrequenz
RQ	=	respiratorischer Quotient
$\dot{V}_E$	=	Atemminutenvolumen (expiratorisch)
V_T	=	Atemzugvolumen
$\dot{V}_A \text{ anat}$	=	anatomische alveoläre Ventilation pro Minute
$\dot{V}_A \text{ phys}$	=	physiologische alveoläre Ventilation pro Minute
$V_D \text{ anat}$	=	anatomisches Totraumvolumen des Atemzuges
$V_D \text{ phys}$	=	physiologischer Totraum
$\dot{V}_{CO_2}$	=	CO_2 Produktion pro Minute
$\dot{V}_{O_2}$	=	O_2 Aufnahme pro Minute
$pCO_2 \text{ alv}$	=	alveolärer CO_2 Druck
$pCO_2 \text{ art}$	=	arterieller CO_2 Druck
$pCO_2 E$	=	CO_2 Druck der Expirationsluft
$pO_2 E$	=	O_2 Druck der Expirationsluft
$pO_2 I$	=	O_2 Druck der Inspirationsluft
$\dot{V}_A \text{ phys} / \dot{V}_{O_2}$	=	alveoläres Ventilationsäquivalent
pBar	=	augenblicklicher Barometerdruck
pH_2O	=	Wasserdampfdruck

I. Einleitung und Fragestellung

=====

In der Morbiditäts- und Mortalitätsskala der Neugeborenen stehen die respiratorischen Störungen an erster Stelle. Sie machen etwa 75 % aller in Frage kommenden Anpassungsschwierigkeiten der Neugeborenen aus.

Als Ursache für respiratorische Störungen des Neugeborenen kommen prinzipiell 4 verschiedene Möglichkeiten in Frage:

1. Störungen der Atemregulationszentren (z.B. durch Hypoxie, extreme Unreife, Narkosemittel unter der Geburt, durch Traumen im Bereich des Hirnstammes).
2. Verletzung der Nervenbahnen.
3. Verlegung der Luftwege (z.B. durch Aspiration, Choanalatresie).
4. Störungen der Belüftung (z.B. durch Lungenblutung, Atelektasen, hyaline Membranen, lobäres Emphysem).

Abgesehen von den unter Punkt 1 und 2 aufgeführten Krankheitsbildern, welche unbehandelt durch Atemstillstand rasch zum Tode führen, sind alle übrigen Störungen des Neugeborenen klinisch charakterisiert durch eine mehr oder weniger starke Dyspnoe: erheblich beschleunigte Atemfrequenz, inspiratorische Einziehungen der Interkostalräume, des Sternums und der oberen und unteren Thoraxapertur, paradoxe Atmung und Zyanose.

In einzelnen Krankheitsbildern, z.B. beim Syndrom der hyalinen Membran, liegen zahlreiche und ausführliche Untersuchungsreihen vor (KARLBERG 10, CHU et al. 2, PROD'HOM et al. 15). Es existieren aber wenige Untersuchungen, bei denen die Ventilationsgrößen von gesunden und adaptationsgestörten Neugeborenen mit derselben Methode und unter denselben standardisierten Bedingungen über einen längeren Zeitraum gemessen wurde. Atemphysiologische Untersuchungen sind bei Neuge-

borenen sehr diffizil. Da die Ergebnisse von der angewandten Methode beeinflußt sind, ist man nicht immer berechtigt, die Ergebnisse von gesunden und kranken Kindern zu vergleichen, wenn die Methoden verschieden waren.

Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, in einer größeren Untersuchungsserie gesunde und adaptationsgestörte Neugeborene über einen längeren Zeitraum bis zum Alter von 72 Stunden zu verfolgen und die wichtigsten ventilatorischen Funktionsgrößen mit der gleichen Methodik und unter standardisierter Therapie zu messen. Es interessierte hierbei die Frage, ob bei Neugeborenen mit respiratorischen Störungen das Atemminutenvolumen und die Atemfrequenz gegenüber der Vergleichsgruppe von gesunden eingeschränkt ist, ob sich Unterschiede im Sauerstoffverbrauch zeigen und ob das Totraumvolumen und die alveo-arterielle CO_2 Differenz vermehrt ist.

II. Allgemeine Untersuchungsbedingungen der untersuchten Kinder =====

Es handelt sich um Daten von Neugeborenen, die wegen Unreife, perinataler Asphyxie oder respiratorischer Insuffizienz in die Klinik eingewiesen wurden. Die Kinder wurden nach einem einheitlichen Schema versorgt: Sie kamen in einen Inkubator, der die Umgebungstemperatur, die Sauerstoffzufuhr und die Wasserdampfsättigung entsprechend den jeweiligen Homoioastasebedingungen zu regulieren erlaubt. Sie erhielten bei der Aufnahme eine Infusion mit 5 %iger Glukoselösung, Calciumglukonat und fakultativ, gemäß dem Bedarf, Elektrolytzusätze. Eine Azidose (pH-Wert unter 7,2) war mit Natriumbikarbonat auszugleichen, eine Anämie (Hämatokrit unter 40 %) durch Bluttransfusionen. Die orale Fütterung mit Formelmilch war so früh wie möglich, u.U. mittels Magensonde, einzuleiten. Antibiotika waren bei klinischem Infektionsverdacht anzusetzen.

Die klinischen Daten der Kinder wurden im Anhang Nr. 2 zusammengestellt.

Die Neugeborenen wurden nach dem Discriminant Score von RIEGEL und AHNEN (18) in zwei Gruppen eingeteilt. Mit diesem Verfahren kann die kardiorespiratorische Anpassung numerisch erfaßt werden. Berücksichtigt werden das Geburtsgewicht, die Körpertemperatur bei Klinikaufnahme, der O_2 Partialdruck, der pH-Wert im arteriellen Blut und die Plasmakaliumkonzentration. Die Kinder mit einer Punktzahl von 5070 und mehr wurden der Gruppe 1, Kinder mit einer Punktzahl unter 5070 wurden der Gruppe 2 zugeordnet. Die Ziffer für normale gesunde Neugeborene ist größer als 5100. Der Mittelwert des Discriminant Score der Gruppe 1 beträgt 5241, der Gruppe 2 4862. Beide Gruppen unterscheiden sich signifikant ($p < 0,0005$). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen beruhen nicht allein auf ihrem Gewichtsunterschied (Gr. 1: $\bar{x} = 2972$, Gr. 2: $\bar{x} = 2323$). Auch ohne den Gewichtsfaktor zu berücksichtigen (Geburtsgewicht $\times 0,176$) bei der Berechnung des Scores

(Gr. 1: $\bar{x} = 4717$, Gr. 2: $\bar{x} = 4462$) unterscheiden sich beide Gruppen doch hochsignifikant ($p < 0,0005$). Es bedeutet, daß in Gruppe 2 sicher kardiorespiratorisch gestörte Kinder waren, und die Unterschiede zur Gruppe 1 keine Funktion allein des Gewichtes sind. Siehe Anhang Nr. 1 Tabelle 14.

Gruppe 1 besteht aus 24 Kindern, Gruppe 2 aus 28. Um die Änderungen in den ersten 100 Lebensstunden darstellen zu können, wurden in Gruppe 1 die Werte zwischen der 5.-10., 10.-20., 20.-30., 30.-40., 40.-50. und 50.-100. Stunde zu einem Mittelwert zusammengefaßt, in Gruppe 2 die Werte zwischen der 5.-20., 20.-30., 30.-45., 45.-60., 60.-80. und 80.-100. Stunde.

III. Methoden =====

1. Spirometrische Messungen

Die spirometrischen Messungen wurden im offenen System durchgeführt. Über ein respiratorisches Doppelventil nach RAHN and OTIS (17), das an Neugeborene angepaßt war, und über eine Schlauchverbindung wurde die Expirationsluft in einem volumengeeichten Spirometer gesammelt. Über ein Zwischenstück war es möglich, Alveolargas durch fraktionierte Entnahme zu gewinnen.

Um das Neugeborene möglichst wenig zu irritieren, wurde die Nasenschleimhaut mit Xylocainsalbe^R örtlich anästhesiert. Zur Abdichtung wurden die Ansatzstücke mit Salbe bestrichen und in die Nasenöffnung vorsichtig eingeführt. Nachdem die Schlauchverbindung dreimal mit Expirationsluft gespült war, wurde genau 2 Minuten lang die Expirationsluft gesammelt und in dieser Zeit Alveolarluft in einer Spritze aufgezogen.

Aus dem Gemisch der Expirationsluft im Spirometer und aus der Einatemungsluft im Inkubator wurden Proben in Glasspritzen aufgezogen, deren Kolben mit Öl abgedichtet waren. Zusammen mit den Alveolargasproben wurden sie sofort im Anschluß an die Sammlung polarographisch analysiert. Mit dem IL-Gasanalyzer (Instrumentation Laboratories Boston) wurde der inspiratorische pO_2 , der expiratorische pO_2 und pCO_2 und der alveoläre pO_2 und pCO_2 gemessen.

Bei Kindern, bei denen aus therapeutischen Gründen ein Nabelarterienkatheter lag, wurde außerdem 0,2 ml Blut mit einer Spritze, deren Totraum mit Heparin gefüllt war, aus der Aorta entnommen und sofort mit dem IL-Gasanalyzer die Gaspartialdrucke und der pH-Wert bestimmt. Die Elektroden des IL-Gerätes wurden vor jeder Messung mit Gasen bekannter Zusammensetzung (Wösthoff-Gasmischpumpen) und 2 Standardpuffern geeicht.

Außerdem wurden während der Versuchszeit die rektale Körpertemperatur registriert, der Barometerdruck, die Luftfeuchtigkeit und das Gewicht des Kindes festgehalten.

Voraussetzung für die Messungen war, daß der Säugling völlig ruhig war.

2. Berechnung

Die gemessenen Blutwerte wurden mit den Gas-Bluteichfaktoren korrigiert, der Heparinverdünnungseffekt berücksichtigt und mit den Temperaturfaktoren nach SEVERINGHAUS (22) und ROSENTHAL (20) auf die rektal gemessene Körpertemperatur umgerechnet. Außerdem wurden sie auf den augenblicklichen Atmosphärendruck bezogen (BTPS-Bedingungen). Die 10-15 % des Atemminutenvolumens, die durch verzögerten Klappenschluß verloren gingen, wurden durch den Ventilfaktor berücksichtigt, der täglich bestimmt wurde.

Mit den pO_2 und pCO_2 Werten der Gasanalyse, dem Atemminutenvolumen und der Atemfrequenz konnten alle Parameter berechnet werden. Siehe Anhang Nr. 3.

3. Statistik

Aus den Einzeldaten wurde errechnet:

der Mittelwert der Gruppen ($\bar{x}$)

die mittlere Streuung der Einzelwerte (s_{xi}) und

die mittlere Streuung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$)

sowie die Signifikanz der Unterschiede von Mittelwerten,

ferner Regressionen nach den Angaben der GEIGY-Tabellen (6).

4. Kritik der Methoden

In der Messung des alveolären $p\text{CO}_2$ liegt eine Fehlermöglichkeit. Der $p\text{CO}_2$ kann nur dann genau bestimmt werden, wenn keine Durchmischung der Alveolar- und Totraumluft erfolgt. Nicht einmal bei langsamer und ruhiger Atmung ist die Luftströmung laminar. Bei beschleunigter Atmung wird die Strömung noch turbulenter, wodurch beide Luftanteile miteinander vermischt werden. Gerade bei Kindern mit Atemnotsyndrom, bei denen das vergrößerte Atemminutenvolumen durch Erhöhung der Atemfrequenz erreicht wird, besteht die Gefahr, den $p\text{CO}_2$ von Mischluft zu messen, also zu niedrig zu bestimmen. Mit dem fälschlich zu niedrig bestimmten alveolären $p\text{CO}_2$ errechnet sich eine zu hohe alveoläre Ventilation, eine zu hohe alveoarterielle $p\text{CO}_2$ Differenz, ein zu kleiner anatomischer Totraum und ein zu kleines Verhältnis V_D/V_T .

Ein weiterer methodischer Fehler liegt im RAHNschen Ventil selbst. Durch das Vorschalten des Ventils vor die Atemwege ist eine Vergrößerung des Totraumes um 1 ml/Atemzug verbunden, was zwangsläufig zur Hyperventilation führt.

Die Ventilklappen bedeuten eine Vergrößerung des Atemwegswiderstandes. Der Widerstand beträgt rund 1 mm Hg/10 ml Luft/sec. Auch dieser Effekt bewirkt reflektorisch eine Hyperventilation.

Totraumvergrößerung und Widerstandserhöhung können deshalb das Atemminutenvolumen, das Atemzugvolumen und die Atemfrequenz in einem Ausmaß erhöhen, das individuell und im Verlauf beim Einzelkind verschieden sein kann. Es ist jedoch bisher keine befriedigende Methode bekannt, die solche Fehler eliminiert.

IV. Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

=====

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabellen zusammengefaßt und in Abbildungen dargestellt. Sie sind im einzelnen wie folgt zu beschreiben:

1. Das Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$; ml/kg/min)

Bei der Gruppe 1 liegt das Atemminutenvolumen in den ersten 20 Stunden nach der Geburt im Mittel bei etwa 240 ml. Bei der Gruppe 2 liegen die Werte in den ersten 30 Stunden bei ca. 280 ml. Der Unterschied im Alter von 25 Stunden ist signifikant ($p < 0,005$). Ab der 15. Stunde ist bei Gruppe 1 ein leichter, ab der 25. Stunde bei der Gruppe 2 ein signifikanter Abfall des Atemminutenvolumens zu erkennen, so daß beide Gruppen mit 80 Stunden durchschnittlich dasselbe Atemminutenvolumen von etwa 210 ml haben.

Die Meßwerte beider Gruppen liegen über den Werten von gesunden Neugeborenen in der Vergleichsliteratur. PROD'HOM et al. (16), BOUTOURLINE-YOUNG and SMITH (2), KARLBERG (10), COOK et al. (5) und KOCH (12) haben Meßwerte zwischen 210 und 180 ml. Die Werte NELSON's et al. (14) liegen in der Höhe von Gruppe 1. Die Werte von Gruppe 2 liegen deutlich darunter.

2. Die Atemfrequenz (f; 1/min)

Die Atemfrequenz ist bei beiden Gruppen in den ersten 15 Stunden im Mittel auf 65 beschleunigt. Während bei Gruppe 2 mit 25 Stunden die Frequenz auf 76 ansteigt, nimmt sie bei Gruppe 1 in diesem Zeitraum auf 45 ab. Erst mit 35-40 Stunden hat sich bei beiden Gruppen die Frequenz bei 55 eingestellt. Im weiteren Verlauf ist keine Änderung zu erkennen.

Im Durchschnitt liegen die Werte der Gruppe 2 deutlich unter denen der Gruppe 1. Mit 25 Stunden unterscheiden sich beide Gruppen signifikant voneinander.

Die Atemfrequenz vor allem von Gruppe 2 liegt über Werten von Normalkindern in der Vergleichsliteratur. Sie schwanken je nach Autor zwischen 58 bei GLEISS u. BOHLMANN (7) und 34 bei COOK et al. (5). PROD'HOM's Werte (15) bei Kindern mit leichtem Atemnotsyndrom und die Ergebnisse STAHLMAN's (23) sind mit Gruppe 1 identisch.

3. Das Atemzugvolumen (V_T ; ml/kg)

Das höchste durchschnittliche Atemzugvolumen von 5,0 ml hat Gruppe 2 im Alter von 10 Stunden. Das Volumen nimmt ab und bleibt zwischen 20 und 60 Stunden bei etwa 4,4 ml, um dann zwischen 80 und 100 Stunden auf 3,6 ml abzufallen. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,005$). Bei Gruppe 1 haben wir mit 7 Stunden 4,2 ml, zwischen 10 und 20 Stunden steigt das V_T auf ein Maximum an von 5,3 ml. Es liegt dabei über Gruppe 2. Das Volumen wird nachfolgend geringer. Ab der 35. Lebensstunde bleibt das V_T bei etwa 4,2 ml über den gemessenen Zeitraum gleich. Der Abfall von der 15. - 50. Stunde ist signifikant ($p < 0,005$). Beide Gruppen unterscheiden sich nicht wesentlich.

Die Durchschnittswerte der Atemzugvolumina bei gesunden Neugeborenen liegen bei 5 - 6 ml. Die Angaben in der Literatur differieren erheblich. Mittelwerte schwanken zwischen 6,0 ml bei COOK et al. (5) und 2,4 ml bei STAHLMAN and SEXTON (24). In unseren gemessenen Bereich fallen die Daten von BOUTOURLINE-YOUNG and SMITH (2) und PROD'HOM et al. (15), dessen Neugeborene atemungsgestört waren. Allgemein liegen unsere Werte deutlich unter den von gesunden Kindern.

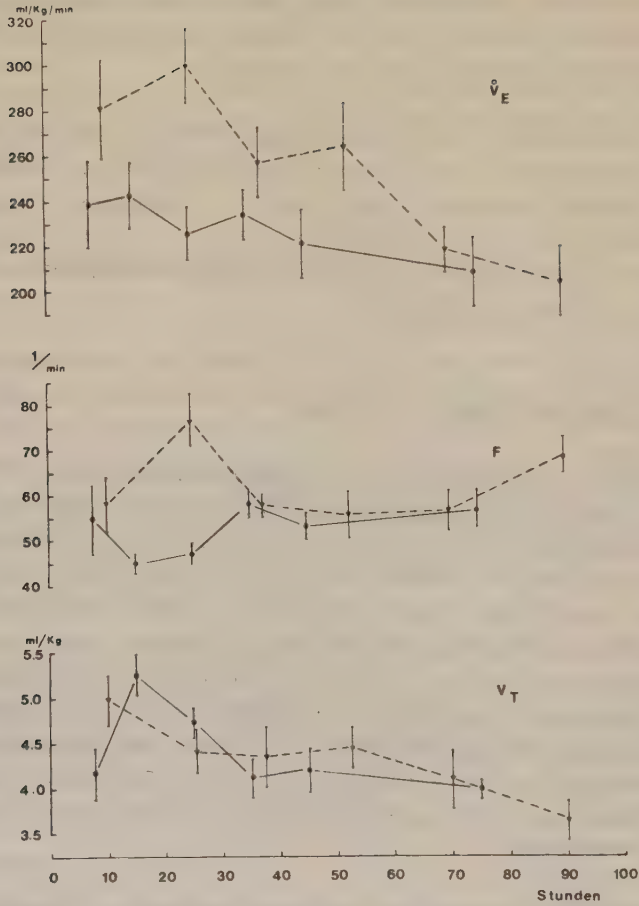


Abb. 1

$\dot{V}_E$, f, V_T bei adaptionsgestörten Neugeborenen während der ersten 100 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr.

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr.

4. Die anatomische alveoläre Ventilation ($\dot{V}_{A \text{ anat}}$ ml/kg/min)

$\dot{V}_{A \text{ anat}}$ beträgt bei Gruppe 2 in den ersten 30 Stunden 210 ml, nimmt dann gleichmäßig ab und erreicht mit 70 Stunden ein Niveau von 170 ml. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,01$). Bei der Gruppe 1 haben wir in den ersten 10 Stunden ein $\dot{V}_{A \text{ anat}}$ von 185 ml. Es fällt dann etwas früher als bei Gruppe 2, aber nicht so steil ab, so daß wir bei 75 Stunden einen $\dot{V}_{A \text{ anat}}$ Wert von 155 ml haben. Die $\dot{V}_{A \text{ anat}}$ sind bei 25 Stunden zwischen beiden Gruppen signifikant unterschiedlich.

Unser $\dot{V}_{A \text{ anat}}$ liegt deutlich über den Messungen von anderen Autoren. Die Werte von NELSON et al. (13), COOK et al. (5), TOOLEY et al. (26) und STAHLMAN (23) streuen zwischen 100 und 140 ml.

5. Das anatomische Totraumvolumen ($V_{D \text{ anat}}$; ml/kg)

Bei beiden Gruppen nimmt der anatomische Totraum ab, bei der Gruppe 1 von einem Maximum von 1,43 ml (15 Std.) auf ein Minimum von 1,0 ml (70 Std.), bei Gruppe 2 von 1,2 ml (10 Std.) auf 0,82 ml (70 Std.).

COOK et al. (5) nennt als Mittelwert 1,9 ml, TOOLEY et al. (26) 2,2 ml. Die Messungen an RDS-Kindern von PROD'HOM et al. (16) mit ca. 1,2 ml stimmen mit unseren überein.

6. Das Verhältnis anatomischer Totraum zu Atemzugvolumen ($V_{D \text{ anat}}/V_T$)

Da die Kurven von $V_{D \text{ anat}}$ und V_T im zeitlichen Verlauf gleichsinnig abfallen, ist das Verhältnis $V_{D \text{ anat}}/V_T$ in diesem Zeitraum unverändert; die Mittelwerte streuen zwischen 0,298 und 0,245. Die Gruppen 1 und 2 unterscheiden sich nicht signifikant.

Die Schwankungsbreite in der Literatur ist zwar sehr groß von 0,4 bei STRANG and McGRATH (25) bis 0,18 bei STAHLMAN (23), doch die Ergebnisse von NELSON et al. (13), KOCH (12) und PROD'HOM et al. (16) mit ca. 0,25 liegen in Höhe unserer Messungen.

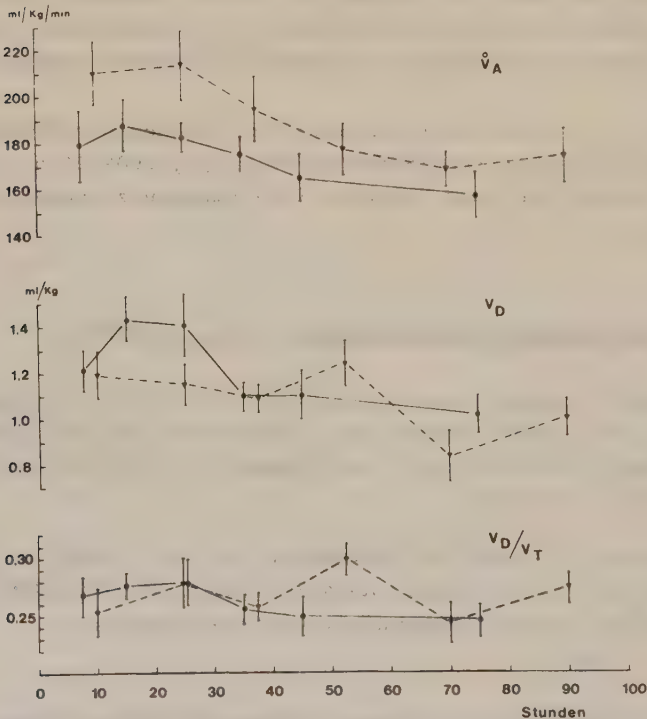


Abb. 2

$\dot{V}_A$ anat, V_D anat, V_D anat/ V_T bei adaptionsgestörten Neugeborenen während der ersten 100 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr.

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr.

7. Der respiratorische Quotient (RQ)

Bei beiden Gruppen liegt der RQ anfangs mit 0,9 (Gr. 1) und 0,985 (Gr. 2) relativ hoch. Mit 25 Stunden erreicht Gruppe 1 ihr Minimum von 0,77 und erreicht mit 75 Stunden den Wert von 1,0. Der RQ der Gruppe 2 fällt langsamer und erreicht erst mit 50 Stunden seinen Tiefstwert von 0,75. Erst zwischen 80 und 100 Stunden steigt der RQ wieder an auf 0,93.

Der RQ der Vergleichsliteratur von gesunden Neugeborenen und Kindern mit leichtem Atemnotsyndrom entspricht unseren Messungen, z.B. PROD'HOM et al. (15) mit ca. 0,87, STAHLMAN (23) mit 0,8. Nur Messungen von KOCH (12) liegen darunter. SENTERRE and KARLBERG (21) beschreiben einen ähnlichen altersabhängigen Verlauf.

8. Die CO₂ Abgabe ($\dot{V}_{CO_2}$; ml/kg/min)

Gruppe 2 hat bis 40 Stunden eine ziemlich gleichbleibende CO₂ Produktion von ca. 6,75 ml. Zwischen 40 und 80 Stunden nimmt sie ab auf 5,95 ml, um dann wieder zwischen 80 und 100 Stunden auf 6,45 ml anzusteigen. In der Gruppe 1 beträgt in den ersten 15 Stunden die CO₂ Produktion ca. 6,8 ml, fällt dann bis 45 Stunden ab auf 6,0 ml, um mit 75 Stunden wieder auf 6,65 ml anzusteigen. Die CO₂ Produktion ist bei der Gruppe 2 um ca. 10 Stunden länger erhöht bis sie abfällt als bei Gruppe 1.

Unsere Messungen liegen im Streubereich der Angaben von normalen Neugeborenen von KARLBERG et al. (9) und COOK et al. (5).

9. Die O_2 Aufnahme ($\dot{V}_{\text{O}_2}$; ml/kg/min)

Gruppe 1 hat mit 7 Stunden einen O_2 Verbrauch von 6,25 ml. Er bewegt sich dann bis 40 Stunden bei beiden Gruppen bei etwa 7,3 ml und nimmt dann langsam ab auf 6,65 ml bei Gruppe 1 (75 Std.) bzw. 6,71 ml bei Gruppe 2 (90 Std.).

Unsere Messungen stimmen mit den Ergebnissen von COOK et al. (5), KOCH (12), NELSON et al. (13), KARLBERG et al. (9) und PROD'HOM et al. (15) überein.

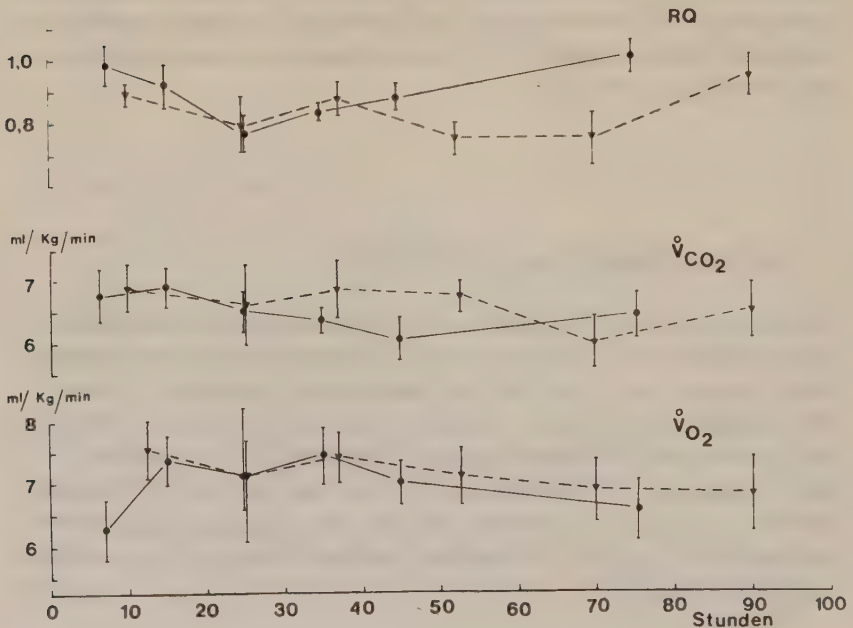


Abb. 3

RQ, $\dot{V}_{\text{CO}_2}$, $\dot{V}_{\text{O}_2}$ bei adaptationsgestörten Neugeborenen während der ersten 100 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr.

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr.

10. Der alveoläre CO₂ Partialdruck (pCO₂ alv; mm Hg)

Der mittlere alveoläre CO₂ Partialdruck liegt bei Gruppe 1 bei ca. 26,0 mm Hg, bei Gruppe 2 bei ca. 22,5 mm Hg. Dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen von ca. 3 - 4 mm Hg ist konstant über den gesamten gemessenen Zeitraum. Er ist signifikant (25 Std.). Im zeitlichen Ablauf ist keine Änderung zu erkennen.

Mittelwerte von gesunden Neugeborenen schwanken zwischen 30 und 35 mm Hg bei STAHLMAN and SEXTON (23, 24) und PROD'HOM et al. (16). Von den gesunden Kindern bis zu den schwer respiratorisch gestörten Kindern besteht also eine graduelle Abstufung.

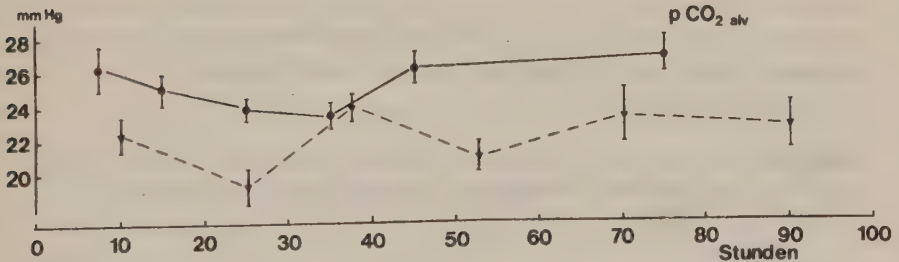


Abb. 4

pCO₂ alv bei adaptationsgestörten Neugeborenen während der ersten 100 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr.

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr.

11. Die physiologische alveoläre Ventilation

($\dot{V}_A$ phys; ml/kg/min)

Die physiologische alveoläre Ventilation liegt im Mittel bei Gruppe 2 um 120 ml, bei Gruppe 1 um 150 ml. Gruppe 2 ist also um 20 % unter Gruppe 1. Bei beiden ist keine signifikante Änderung mit der Zeit zu erkennen.

PROD'HOM et al. (16) mißt an nicht atemungsgestörten Kindern eine physiologische alveoläre Ventilation von ca. 115 ml und liegt damit deutlich unter der besser adaptierten Gruppe (Gr. 1).

12. Der physiologische Totraum (V_D phys; ml/kg)

Der Mittelwert liegt bei Gruppe 1 bei 2,05 ml, in der Gruppe 2 bei 2,35 ml. Der physiologische Totraum nimmt bei Gruppe 1 von 2,4 ml (5 Std.) auf 1,4 ml (60 Std.) signifikant ab. Bei Gruppe 2 haben wir einen signifikanten Anstieg von 2,1 ml (10 Std.) auf 2,8 ml (50 Std.).

PROD'HOM et al. (16) liegen mit Werten zwischen 2,14 ml und 1,65 ml nur unbedeutend unter den Werten der Gruppe 1.

13. Das Ventilationsäquivalent ($\dot{V}_A$ phys/ $\dot{V}_{O_2}$)

Das Verhältnis ist bei Gruppe 1 und 2 in den ersten 60 Stunden ziemlich konstant bei ca. 20,1 (Gr. 1) bzw. 15,0 (Gr. 2).

Vergleichswerte an gesunden Neugeborenen von NELSON et al. (13) liegen bei ca. 23; Werte von Kindern mit leichtem Atemnotsyndrom von PROD'HOM et al. (15) streuen um 15,5.

Unsere Werte liegen entsprechend.

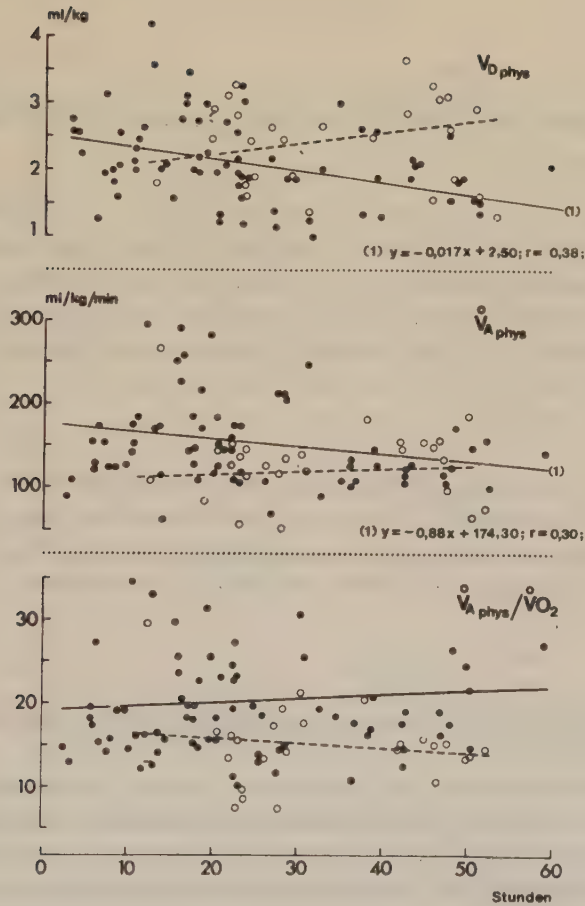


Abb. 5

$V_{D \text{ phys}}, \dot{V}_{A \text{ phys}}, \dot{V}_{A \text{ phys}} / \dot{V}O_2$ bei adaptionsgestörten
Neugeborenen während der
ersten 100 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr. •

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr. ○

$V_{D \text{ phys}}$	Gr.1	$y = -0,017$	$x + 2,5$	$n = 77$	$r = -0,38$	$p < 0,0005$
	Gr.2	$y = 0,0162$	$x + 2,4$	$n = 26$	$r = 0,28$	$p < 0,1$
$\dot{V}_{A \text{ phys}}$	Gr.1	$y = -0,88$	$x + 174,3$	$n = 75$	$r = -0,076$	
	Gr.2	$y = 0,517$	$x + 125$	$n = 26$	$r = 0,17$	
$\dot{V}_{A \text{ phys}} / \dot{V}O_2$	Gr.1	$y = 0,005$	$x + 19,17$	$n = 66$	$r = 0,0002$	
	Gr.2	$y = -0,06$	$x + 15,05$	$n = 25$	$r = -0,154$	

14. Das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen
($V_{D \text{ phys}}/V_T$)

Das Verhältnis $V_{D \text{ phys}}/V_T$ liegt bei Gruppe 1 im Mittel bei ca. 0,43, bei Gruppe 2 bei 0,58. Damit liegt das Verhältnis bei der Gruppe 2 um ca. 38 % höher. Außerdem finden wir einen signifikanten Anstieg bei Gruppe 2 von 0,51 (10 Std.) auf 0,63 (50 Std.). Bei Gruppe 1 bessert sich das Verhältnis, die Werte werden niedriger, doch die Änderung ist nicht signifikant.

Bei PROD'HOM et al. (15) findet man Vergleichswerte. Bei normalen Neugeborenen liegt das Verhältnis bei ca. 0,32 und bei Kindern mit leichtem Atemnotsyndrom zwischen 0,55 und 0,61. Sie sind identisch mit den Werten von Gruppe 2.

15. Die alveo-arterielle CO_2 Differenz (aAD_{CO_2} ; mm Hg)

Die alveo-arterielle CO_2 Differenz ist bei beiden Gruppen erheblich. Während die Differenz bei Gruppe 1 im Mittel 8,8 mm Hg beträgt, liegt sie bei Gruppe 2 bei 15,4 mm Hg. Zudem läßt sich bei Gruppe 2 keine Besserungstendenz erkennen. Bei Gruppe 1 jedoch fällt die arterio-alveoläre CO_2 Differenz von ca. 10,0 mm Hg (5 Std.) auf 7,3 mm Hg (50 Std.) signifikant ab.

Im Vergleich zu Daten von gesunden Neugeborenen von NELSON et al. (13) mit 5 mm Hg und PROD'HOM et al. (16) mit 2-3 mm Hg sind unsere Meßwerte unverhältnismäßig hoch. Offenkundig wurde kein reines Alveolargas gesammelt, sondern durch die hohe Atemfrequenz stark durchmischte Expirationsluft und davon der pCO_2 bestimmt.

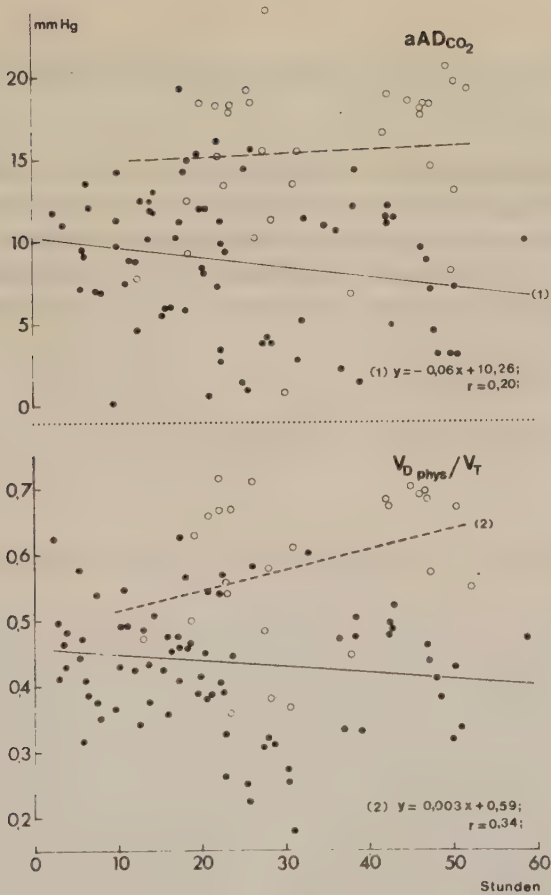


Abb. 6

aAD_{CO_2} , $V_{D \text{ phys}}/V_T$ bei adaptionsgestörten Neugeborenen während der ersten 60 Lebensstunden.

Gruppe 1: durchgezogene Linie = besser adaptierte Gr. •

Gruppe 2: gestrichelte Linie = schlechter adaptierte Gr. ○

aAD_{CO_2} Gr.1 $y = -0,06 x + 10,26$ $n = 72$ $r = -0,2$ $p < 0,05$
Gr.2 $y = 0,023 x + 14,7$ $n = 33$ $r = 0,042$

$\frac{V_{D \text{ phys}}}{V_T}$ Gr.1 $y = -0,001 x + 0,46$ $n = 73$ $r = -0,038$
Gr.2 $y = 0,003 x + 0,59$ $n = 26$ $r = 0,338$ $p < 0,05$

16. Korrelation inspiratorische O_2 Konzentration
zum Atemminutenvolumen

Es wurde versucht, eine Korrelation aufzustellen zwischen der inspiratorischen O_2 Konzentration und dem Atemminutenvolumen. Die gefundenen Korrelationspunkte streuen so stark, daß sich keine Abhängigkeit zwischen dem Atemminutenvolumen und der inspiratorischen O_2 Konzentration nachweisen ließ.

V. Diskussion

Es wurden an 52 Neugeborenen die wichtigsten Atemfunktionsparameter während der ersten 100 Lebensstunden gemessen. Auf Grund des klinischen Zustandes bei Klinikaufnahme wurden die Neugeborenen in eine besser adaptierte (Gr. 1) und eine schlechter adaptierte Gruppe (Gr. 2) eingeteilt. Unsere Messungen lassen sich unter zwei Aspekten betrachten:

1. Wie unterscheiden sich die Atemparameter adaptationsgestörter Neugeborener von gesunden Neugeborenen?
2. Wie ändern sich die Atemparameter der Neugeborenen während der ersten Lebenstage?

1. Unterschiede zwischen den Atemgrößen beider Gruppen

Wir fanden bei den Neugeborenen mit schwerer respiratorischer Störung (Gr. 2) ein deutlich höheres Atemminutenvolumen als bei gut adaptierten Neugeborenen (Gr. 1). Ähnliche Ergebnisse wurden von RIEGEL (19), KARLBERG et al. (9), CHU et al. (3), PROD'HOM et al. (16) mitgeteilt. Die Atemstörung geht also im allgemeinen einher mit einer vermehrten Ventilation, was natürlich eine vermehrte Atemarbeit bedeutet. Vom Erwachsenen her sind wir es gewohnt, daß ein vermehrtes Atemminutenvolumen hauptsächlich durch eine Vertiefung der Atmung erzielt wird. Anders liegen die Dinge beim Neugeborenen: Das Atemzugvolumen der respiratorisch gestörten Neugeborenen ist vermindert, die Atemfrequenz dagegen ist stark erhöht. Die andersartige Regulation des Atemminutenvolumens beim Neugeborenen hat wahrscheinlich energetische Gründe: Beim hohen elastischen Widerstand der Lunge, wie es beim Neugeborenen mit respiratorischen Störungen beschrieben wurde (CHU et al. 3), bedeutet eine Erhöhung der Atemfrequenz einen geringeren Energieverbrauch als eine entsprechende Erhöhung des Atemzugvolumens (KARLBERG et al. 9).

Die entscheidende Größe für den Gasaustausch in der Lunge ist die alveoläre Ventilation. Wir unterscheiden die anatomische alveoläre Ventilation, welche sich aus dem Verhältnis CO_2 Produktion zum alveolären CO_2 Partialdruck errechnet, und die physiologische alveoläre Ventilation, welche sich aus dem Verhältnis CO_2 Produktion zum arteriellen CO_2 Partialdruck ergibt. Beim gesunden Erwachsenen mit nur geringer alveo-arterieller CO_2 Druckdifferenz sind beide Größen nahezu identisch. Bei Neugeborenen mit schwerer respiratorischer Adaptationsstörung fanden wir jedoch eine beträchtliche alveo-arterielle CO_2 Druckdifferenz. Daher ist die anatomische alveoläre Ventilation in Gruppe 2 deutlich größer als die physiologische alveoläre Ventilation. Bei der besser adaptierten Gruppe ist die alveo-arterielle CO_2 Differenz gering und demzufolge der Unterschied zwischen anatomischer und physiologischer alveolärer Ventilation zu vernachlässigen.

Aus der hohen alveo-arteriellen CO_2 Differenz des adaptationsgestörten Neugeborenen läßt sich schließen, daß in der Lunge Atemgasverteilungsstörungen vorliegen müssen. Bei diesen Kindern muß es Bezirke geben, vorwiegend die oberen Lungenabschnitte, die belüftet, jedoch unzureichend durchblutet werden, andere, vorwiegend die unteren Lungenabschnitte, die stark durchblutet, jedoch zu schwach belüftet werden. Dieser pathophysiologische Befund korreliert gut mit dem pathologisch-anatomischen Substrat der Neugeborenenlunge beim idiopathischen Atemnotsyndrom. Es wechseln schlecht entfaltete Alveolen mit überblähten Brochiolen und Alveolen ab (KEUTH 11). Die schlechte Entfaltung der Alveolen läßt sich mit dem Fehlen des Atelektasefaktors erklären (CLEMENTS 4, AVERY and MEAD 1).

Wir haben eingangs festgestellt, daß das Atemminutenvolumen bei adaptationsgestörten Neugeborenen erhöht ist. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man daraus den Schluß ziehen, daß die Lungenfunktion in Ordnung ist. Der Schein trügt.

Tatsächlich fanden wir bei Neugeborenen mit schwerer respiratorischer Störung eine deutliche Erniedrigung der physiologischen alveolären Ventilation. Denn bei ihnen besteht das Atemzugvolumen zu 50 - 70 % aus Atemtotraum, welcher nicht am alveolären Gasaustausch teilnimmt.

Hinsichtlich des O_2 Verbrauches und der CO_2 Produktion finden sich zwischen der besser und der schlechter adaptierten Gruppe keine signifikanten Unterschiede. Zu berücksichtigen ist aber, daß unsere Messungen im allgemeinen nur am kompensierten Neugeborenen durchgeführt wurden. In Einzelfällen haben wir in deletären, dekompensierten Zuständen eine erhebliche Verminderung des Sauerstoffverbrauchs feststellen können. Dieses Absinken der Sauerstoffaufnahme war stets mit einem irreversiblen Kreislaufschock verbunden.

2. Altersabhängige Änderung der Atemparameter

Enorme Änderungen der Atemparameter finden sich während der ersten Lebensminuten (TUNELL et al. 27). Durch unsere Ergebnisse können wir in geringerem Maße charakteristische Schwankungen noch während der ersten 4 Lebenstage nachweisen. Diese Änderungen betreffen hauptsächlich das Atemminutenvolumen, das Atemzugvolumen, die Atemfrequenz und den respiratorischen Quotienten. In beiden Gruppen erreichen die Ventilationsgrößen nach 10 - 20 Stunden einen Höhepunkt und fallen dann langsam etwas ab.

Einen interessanten Verlauf zeigt der respiratorische Quotient. Er betrug während der ersten 10 Lebensstunden in Gruppe 1 nahezu 1,0, in Gruppe 2 0,9, fällt dann ab auf 0,8, um nach 75 Stunden (bzw. 90 Std.) wieder auf 1,0 anzusteigen. Ein ähnlicher Verlauf wurde von SENTERRE and KARLBERG (21) beschrieben. Es ist zu vermuten, daß der verschieden hohe respiratorische Quotient durch einen Wechsel der Energiequellen bedingt ist. In den ersten Lebensstunden werden

die Glykogenreserven in der Leber abgebaut, was einen hohen respiratorischen Quotienten zur Folge hat. Danach stellt sich der Stoffwechsel um auf Fettsäureoxydation, wodurch sich der respiratorische Quotient vermindert. Bei Beginn der oralen Ernährung mit kohlehydratreicher Milch steigt der respiratorische Quotient wieder an.

Unser respiratorischer Quotient liegt im ganzen Untersuchungszeitraum höher als der von SENTERRE and KARLBERG (21) mitgeteilte. Der Grund mag sein, daß unsere Neugeborenen während der ersten 100 Lebensstunden stets Glukoseinfusionen erhielten.

VI. Anhang

1. Versuchsdaten in Tabellenform

Die Tabellen enthalten:

- n = Anzahl der Einzeldaten eines Versuchskollektives
 $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Einzelwerte
 s_{xi} = Standarderror der Einzelwerte
 $s_{\bar{x}}$ = Standarderror des Mittelwertes
 p = Wahrscheinlichkeit p der Differenz zweier Mittelwerte
 Bei nicht signifikanten Differenzen wurde im allgemeinen auf die Angabe von p verzichtet.
 p_{1-2} = Wahrscheinlichkeit p der Differenz zwischen Gruppe 1 und 2 zu dem Zeitpunkt, in dessen Kolonne die Zahl aufgeführt ist.

Tabelle 1

Atemminutenvolumen während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	14	22	28	20	12	12
$\bar{x}$	239,3	242,8	225,4	234,2	211,3	208,8
s_{xi}	73,7	69,1	47,9	53,5	53,7	52,8
$s_{\bar{x}}$	19,7	14,7	11,3	11,9	15,5	15,2
$p < 0,1$						

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	16	16	22	12	14
$\bar{x}$	281,3	299,8	257,9	264,6	218,2	203,9
s_{xi}	88,2	66,1	62,3	78,7	34,6	58,8
$s_{\bar{x}}$	22,0	31,0	15,6	19,6	9,9	15,7
$p < 0,0025$						

$p_{1-2} < 0,005$ (Vergleich in der 20. Lebensstunde)

Tabelle 2

Atemfrequenz während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	18	18	20	12	10
$\bar{x}$	54,7	44,9	47,0	58,0	53,2	56,3
s_{xi}	19,3	10,0	9,4	13,1	9,7	13,8
$s_{\bar{x}}$	5,6	2,3	2,2	2,9	2,8	4,4
	----- p < 0,02 -----					

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	14	16	22	12	16
$\bar{x}$	58,2	76,8	57,8	55,5	56,3	65,8
s_{xi}	23,8	21,7	10,5	24,4	14,1	16,6
$s_{\bar{x}}$	5,9	5,8	2,6	5,2	4,1	4,1
----- p < 0,0005 -----						

$$p_{1-2} < 0,0005 \text{ (20. - 30. Lebensstunde)}$$

Tabelle 3

Atemzugsvolumen während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	20	28	18	12	12
$\bar{x}$	4,2	5,3	4,7	4,1	4,2	4,0
s_{xi}	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,4
$s_{\bar{x}}$	0,3	0,23	0,17	0,21	0,26	0,12
	----- p < 0,005 -----					

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	14	16	14	22	12	16
$\bar{x}$	5,0	4,4	4,3	4,5	4,1	3,6
s_{xi}	1,1	1,1	1,2	1,2	1,1	0,9
$s_{\bar{x}}$	0,28	0,23	0,32	0,26	0,32	0,22
	----- p < 0,005 -----					

Tabelle 4

Die alveoläre Ventilation pro Minute während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	20	14	20	12	12
$\bar{x}$	179,3	188,3	182,4	175,1	164,6	156,1
s_{xi}	54,5	52,5	25,2	35,5	35,3	36,2
$s_{\bar{x}}$	15,7	11,7	6,76	7,9	10,2	10,4

----- p < 0,1 -----

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	12	16	20	12	14
$\bar{x}$	210,6	214,4	194,1	176,6	168,1	173,8
s_{xi}	55,4	53,3	57,5	50,5	26,1	45,3
$s_{\bar{x}}$	13,5	15,4	14,4	11,3	7,5	12,1

----- p < 0,01 -----

$p_{1-2} < 0,05$ (20. - 30. Lebensstunde)

Tabelle 5

Totraumvolumen während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	18	16	20	12	12
$\bar{x}$	1,2	1,4	1,4	1,1	1,1	1,0
s_{xi}	0,32	0,4	0,55	0,28	0,38	0,28
$s_{\bar{x}}$	0,09	0,09	0,14	0,06	0,11	0,08

----- p < 0,025 -----

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	14	16	16	22	24
$\bar{x}$	1,2	1,1	1,1	1,2	0,8	1,0
s_{xi}	0,52	0,34	0,24	0,4	0,39	0,32
$s_{\bar{x}}$	0,13	0,11	0,06	0,1	0,12	0,08

----- p < 0,05 -----

$p_{1-2} < 0,05$ (20. - 30. Lebensstunde)

Tabelle 6

Das Verhältnis V_D/V_T während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	18	16	18	12	12
$\bar{x}$	0,27	0,28	0,28	0,26	0,25	0,24
s_{xi}	0,06	0,05	0,08	0,05	0,06	0,05
$s_{\bar{x}}$	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	14	16	16	12	16
$\bar{x}$	0,25	0,28	0,26	0,3	0,24	0,27
s_{xi}	0,08	0,08	0,08	0,05	0,06	0,05
$s_{\bar{x}}$	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01

Tabelle 7

Sauerstoffaufnahme während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	14	19	14	20	10	12
$\bar{x}$	6,25	7,4	7,1	7,4	7,0	6,6
s_{xi}	1,7	1,7	2,0	2,0	1,1	1,7
$s_{\bar{x}}$	0,46	0,39	0,54	0,45	0,34	0,45

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	16	18	18	14	14
$\bar{x}$	7,5	7,1	7,4	7,1	6,9	6,7
s_{xi}	1,7	3,2	1,7	1,9	1,9	2,2
$s_{\bar{x}}$	0,44	1,0	0,4	0,45	0,5	0,6

Tabelle 8

Kohlendioxydabgabe während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	14	22	15	20	12	14
$\bar{x}$	6,7	6,9	6,5	6,3	6,0	6,2
s_{xi}	1,6	1,6	0,6	1,0	1,2	1,3
$s_{\bar{x}}$	0,43	0,33	0,53	0,21	0,36	0,35

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	14	16	18	12	18
$\bar{x}$	6,8	6,5	6,8	6,4	5,9	6,4
s_{xi}	1,57	1,58	1,83	1,16	1,51	1,87
$s_{\bar{x}}$	0,42	0,64	0,58	0,27	0,44	0,44

Tabelle 9

Respiratorischer Quotient während der ersten 100
Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	18	18	20	10	14
$\bar{x}$	0,99	0,92	0,76	0,83	0,87	1,0
s_{xi}	0,22	0,29	0,26	0,14	0,13	0,2
$s_{\bar{x}}$	0,06	0,07	0,06	0,03	0,04	0,05
	----- $p < 0,0125$ -----			----- $p < 0,005$ -----		

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	10	16	18	10	16
$\bar{x}$	0,89	0,79	0,87	0,75	0,78	0,93
s_{xi}	0,18	0,28	0,22	0,22	0,27	0,27
$s_{\bar{x}}$	0,04	0,09	0,06	0,05	0,08	0,07
	----- p < 0,025 -----			----- p < 0,025 -----		

Tabelle 10

Der alveoläre CO₂ Druck während der ersten 100 Lebensstunden

a) Gruppe 1

Alter in Stunden	5-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-100
n	12	20	18	20	12	12
$\bar{x}$	26,2	25,0	23,9	23,5	26,3	27,1
s_{xi}	4,6	4,1	2,9	3,5	3,3	3,9
$s_{\bar{x}}$	1,3	0,9	0,7	0,8	0,9	1,1

b) Gruppe 2

Alter in Stunden	5-20	20-30	30-45	45-60	60-80	80-100
n	16	12	16	22	12	14
$\bar{x}$	22,5	19,5	24,0	21,1	23,4	22,9
s_{xi}	4,5	2,9	3,1	4,4	5,2	5,2
$s_{\bar{x}}$	1,1	0,8	0,8	0,9	1,5	1,4

Tabelle 11

		Gruppe 1 n = 24	Gruppe 2 n = 28	P _{Gr.1-Gr.2}
Gewicht bei Geburt	$\bar{x}$	2972	2323	< 0,0005
	s_{xi}	597,4	698	
Discriminant Score	$\bar{x}$	5242	4862	< 0,0005
	s_{xi}	167	157	
Discriminant Score-Faktor ohne Geb.Gew.	$\bar{x}$	4717	4462	< 0,0005
	s_{xi}	170,8	157,2	

2. Allgemeine Daten der untersuchten Kinder

a) Gruppe 1

Lfd. Nr.	Name	Geschl.	Geb. Tag	Geb. Std.	Geb. Gew.	Entbindungs- methode
1	Aurich	m	26.2.71	16.40	3840	Vakuumextr.
2	Baykin	m	4.3.71	12.05	3540	Sectio
3	Dotzler	m	29.1.71	5.37	3400	Vakuumextr.
4	Eski Hafize	m	26.7.70	10.12	3200	Spontangeb.
5	Geber	w	3.3.71	19.20	3100	Spontangeb.
6	Gnatz	m	12.4.71	10.30	2500	Spontangeb.
7	Grassl	m	5.3.71	9.00	2700	Sectio
8	Grundler	m	11.2.71	11.30	2740	Spontangeb.
9	Hartung	m	19.1.71	16.00	2350	Spontangeb.
10	Hirschlein	m	29.1.71	1.12	2400	Spontangeb.
11	Klöppl	w	13.10.70	0.30	3750	Vakuumextr.
12	Lehner	m	19.3.71	1.55	3410	Spontangeb.
13	Lenz	m	4.4.71	8.50	3600	Sectio
14	Merkel	w	4.5.71	14.02	3260	Sectio
15	Nasseri	m	18.5.71	3.00	2180	Spontangeb.
16	Obenauer	m	11.6.71	10.10	2660	Sectio
17	Papatheocharis	w	1.6.70	19.40	3600	Vakuumextr.
18	Quintus	m	15.3.71	9.25	3200	Sectio
19	Renker	w	24.9.70	20.45	2030	Spontangeb.
20	Simon	w	31.1.71	5.22	2280	Spontangeb.
21	Stöger	m	5.6.70	15.40	3850	Spontangeb.
22	Temirkan	w	24.3.71	19.30	2500	Spontangeb.
23	Verleger	m	17.4.71	21.00	3230	Spontangeb.
24	Wagner	w	26.7.70	10.40	2000	Spontangeb.

Lfd. Nr.	Discr. Score	Apgar			Diagnose
		1'	2'	10'	
1	5224	4	6	-	Asphyxie, AO-Inkompatibilit., Blutaust.
2	5185	2	3	7	Fruchtwasseraspiration
3	4982	9	10	-	Übertragung, small for date
4	5689	-	8	-	Ventrikelseptumdefekt
5	5213	9	-	-	Blutungsanämie nach Nabel- schnurabriß
6	5046	6	4	10	Asphyxie, Ikterus
7	5157	2	5	6	Asphyxie
8	5159	4	7	9	Asphyxie
9	5435	-	-	-	Unreife
10	4985	9	10	-	Übertragung, Mangelgeburt
11	5462	5	8	-	Anämie, Ikterus, Asphyxie
12	5339	4	9	9	Übertragung, Asphyxie
13	5212	2	8	-	Asphyxie, Diabetes der Mutter
14	5365	8	4	7	Fruchtwasseraspiration
15	5248	10	10	10	Frühgeburt, Unreife
16	5336	2	4	6	Hypovolämie
17	5292	3	7	8	Asphyxie
18	5455	8	9	10	Unreife, Diabetes der Mutter
19	5300	9	10	-	Unreife
20	5078	7	7	9	Unreife
21	5235	1	7	8	Apnoe
22	5069	2	-	8	Unreife
23	5249	5	10	-	Asphyxie
24	5092	-	9	-	Unreife

b) Gruppe 2

Lfd. Nr.	Name	Ge- schl.	Geb. Tag	Geb. Std.	Geb. Gew.	Entbindungs- methode
1	Aktas	m	11.10.70	19.55	1650	Spontangeb.
2	Alexion	m	29. 6.70	19.50	3290	Spontangeb.
3	Bauer	w	23. 2.71	10.35	1400	Spontangeb.
4	Bichler	m	21. 5.71	9.11	2150	Spontangeb.
5	Bierling	m	19. 1.71	19.55	2400	Sectio
6	Eicher	m	24. 5.71	14.50	2750	Spontangeb.
7	Frank	m	3. 2.71	1.20	3900	Spontangeb.
8	Fürst	m	9.10.70	10.10	2920	Sectio
9	Gmeiner	w	1. 6.70	22.40	1050	Spontangeb.
10	Guttenberg	w	23. 5.70	9.15	1860	Sectio
11	Helchinger	w	20.10.70	21.00	1860	Sectio
12	Hofschuster	w	3. 7.70	22.15	2250	Spontangeb.
13	Hirmer	w	21. 5.71	8.10	2200	Spontangeb.
14	Jochim	m	27. 7.70	20.30	2640	
15	Karrlein	m	22. 2.71	23.00	1200	
16	Kist	m	23. 1.71	5.05	1860	Spontangeb.
17	Leitmeier	m	21. 7.70	22.00	1900	
18	Mitterer	w	12. 1.71	12.05	1450	Spontangeb.
19	Olbrich	m	3. 2.71	18.55	2400	Vakuumextr.
20	Osmidopolon	m	24. 7.70	1.15	3790	Vakuumextr.
21	Post	m	12. 5.71	10.20	2250	Sectio
22	Scherf	m	19. 1.71	12.40	2330	Spontangeb.
23	Schüssler	w	22. 4.71	18.32	2150	Sectio
24	Seelinger	w	19. 4.71	6.00	2350	Spontangeb.
25	Siegrist	w	16. 2.71	17.00	3200	Spontangeb.
26	Stöger	m	18. 2.71	17.30	2650	Spontangeb.
27	Weber	m	17 1.71	3.25	2440	Spontangeb.
28	Zimmermann	w	11. 4.71	9.50	2750	Spontangeb.

Lfd. Nr.	Discr. Score	Apgar			Diagnose
		1'	2'	10'	
1	4635	-	5	-	Frühgeburt, Thoraxwanddefekt
2	4996	2	5	-	Schw.Asphyxie, intracran.Blut., Sepsis
3	4568	7	8	-	Atemnotsyndrom
4	5058	9	-	-	Atemnotsyndrom, Sepsis
5	4902	5	8	-	small for date, prim. Apnoe, Zwilling
6	4964	-	-	-	RH-Inkompatibilität, Ikterus Blutaust.
7	4944	5	6	8	RH-Inkompatibilität, Blutaust.
8	5001	1	5	-	Zwilling, schw.Asphyxie, hypox. Hirnschaden
9	4467	1	2	6	Unreife, Atemnotsyndrom, Langzeitbeatmung
10	4678	9	10	-	Atemnotsyndr., Frühgeburt, Langzeitbeatmung
11	4838	1	6	-	small for date
12	5079	6	8	9	Unreife, Atemnotsyndrom, Sepsis
13	4938	9	10	-	small for date, Mongolismus
14	4943	-	-	7	Aspiration und vorzeitiger Blasensprung
15	4796	-	-	-	Unreife, Atemnotsyndrom, Ödeme
16	4773	9	10	-	Unreife
17	5074	9	-	-	Unreife
18	4725	7	-	-	Frühgeburt, Atemnotsyndrom
19	4952	4	-	7	Choanalatresie
20	4700	4	-	8	primäre Apnoe, etwas übertragen
21	4922	9	9	9	Asphyxie
22	4835	4	6	9	Ikterus, Syndrom der eingedickten Galle
23	5042	8	-	9	Frühgeburt
24	4999	8	10	-	Unreife
25	4932	3	6	9	Atemnotsyndrom
26	4807	-	-	7	Atemnotsyndrom
27	4812	7	-	-	Unreife
28	4750	1	5	-	Mongolismus, RH-Inkompat. Vorhofseptumdefekt, Atemnotsyndrom

3. Berechnete Größen

$$\dot{V}_E = \frac{\text{Spirometerhub} \times \text{Spirometerfaktor} \times \text{BTPSFaktor}}{\text{Zeit}}$$

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{\text{Atemminutenvolumen} \times \text{inspiratorisch-expiratorische } pCO_2 \text{ Differenz}}{\text{Barometerdruck} - p_{H_2O}}$$

$$\dot{V}_{CO_2} = \frac{\text{Atemminutenvolumen} \times \text{expiratorischer } pCO_2}{\text{Barometerdruck} - p_{H_2O}}$$

$$V_T = \frac{\text{Atemminutenvolumen}}{\text{Atemfrequenz}}$$

$$RQ = \frac{CO_2 \text{ Abgabe/min}}{O_2 \text{ Aufnahme/min}}$$

$$aAD_{CO_2} = \text{arterieller } CO_2 \text{ Druck} - \text{alveolärer } CO_2 \text{ Druck}$$

$$\dot{V}_{A \text{ anat}} = \frac{CO_2 \text{ Abgabe/min} \times (p_{\text{Bar}} - p_{H_2O})}{\text{alveolärer } CO_2 \text{ Druck}}$$

$$\dot{V}_{A \text{ phys}} = \frac{CO_2 \text{ Abgabe/min} \times (p_{\text{Bar}} - p_{H_2O})}{\text{arterieller } CO_2 \text{ Druck}}$$

$$V_{D \text{ anat}} = \frac{\text{Atemminutenvolumen} - \text{anatomische alveoläre Ventilation}}{\text{Atemfrequenz}}$$

$$V_{D \text{ phys}} = \frac{\text{Atemminutenvolumen} - \text{physiologische alveol. Ventilation}}{\text{Atemfrequenz}}$$

$$\frac{\dot{V}_{A \text{ phys}}}{\dot{V}_{O_2}} = \frac{\text{physiologische alveoläre Ventilation/min}}{O_2 \text{ Aufnahme/min}}$$

$$\frac{V_{D \text{ anat}}}{V_T} = \frac{\text{anatomisches Totraumvolumen}}{\text{Atemzugvolumen}}$$

$$\frac{V_{D \text{ phys}}}{V_T} = \frac{\text{physiologisches Totraumvolumen}}{\text{Atemzugvolumen}}$$

VII. Zusammenfassung

=====

Über die ersten 100 Stunden wurden an 52 Neugeborenen atemphysiologische Untersuchungen gemacht, wobei einer respiratorisch besser adaptierten Gruppe (1) eine schlechter adaptierte Gruppe (2) gegenübergestellt wurde.

Mit zunehmender Atemnot nehmen das Atemminutenvolumen und Atemfrequenz zu, während das Atemzugvolumen abnimmt. Die sogenannte anatomische alveolare Ventilation wurde mit fortschreitender Ventilationsstörung zunehmend gefunden. Da zu ihrer Berechnung der endexpiratorische CO_2 Gehalt erforderlich ist, dieser jedoch bei hoher Atemfrequenz nicht dem alveolären CO_2 Gehalt gleichgesetzt werden kann (auf dieses wird ausführlich eingegangen), darf man die Meßwerte der anatomischen alveolären Ventilation nicht quantitativ werten. Dasselbe trifft zu für die alveo-arterielle CO_2 Druckdifferenz, die bei atemgestörten Neugeborenen beträchtlich größer ermittelt wurde als bei normalen Kindern. Die in vivo relevante physiologische alveolare Ventilation wurde mit fortschreitender Ventilationsstörung erniedrigt gefunden. Die Diskrepanz zwischen anatomischer und physiologischer alveolarer Ventilation und die zunehmende alveo-arterielle CO_2 Druckdifferenz sprechen, auch wenn man die oben angeführten Einschränkungen berücksichtigt, für eine zunehmende Verteilungsstörung in der Lunge. Mit fortschreitendem Krankheitsbild nehmen Areale, die belüftet aber ineffektiv durchblutet werden, und Areale, die zwar durchblutet aber nicht belüftet werden, immer mehr zu. Das Krankheitsbild Atemnotsyndrom meint somit vergrößerte Ventilation mit verminderter (alveolarer) Effizienz. Die angeführten Veränderungen gehen bei günstigem Verlauf noch während der ersten 100 Stunden zur Norm zurück.

In der CO_2 Produktion, in der O_2 Aufnahme und im respiratorischen Quotienten unterscheiden sich beide Gruppen nicht. Bei der CO_2 Produktion und in der O_2 Aufnahme ist eine leichte Abnahme zu erkennen. Der respiratorische Quotient zeigt zwischen 20. und 30. Stunde Tiefstwerte.

VIII. Literaturverzeichnis

=====

1. AVERY, M.E.
and MEAD, J.
Surface properties in relation to
atelectasis and hyaline membrane
disease.
Amer.J.Dis. Child. 97:517 (1959)
2. BOUTOURLINE-YOUNG, H.J.
and SMITH, C.A.
Respiration of fullterm and of
premature infants.
Amer.J.Dis. Child. 80:753 (1950)
3. CHU, J.
CLEMENTS, J.A.
and COTTON, E.
Neonatal pulmonary ischemia.
Part 1: Clinical physiological
studies.
Pediatrics 40:957 (1955)
4. CLEMENTS, J.A.
Surfactant in pulmonary disease.
New England J.Med. 272:1336 (1965)
5. COOK, C.D.
CHERRY, R.B.
O'BRIEN, D.
KARLBERG, P.
and SMITH, C.A.
I. Observation on normal premature
and fullterm infant.
J.Clin.Invest. 34:975 (1955)
6. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen.
J.R. Geigy A.G., Pharma Basel,
6. Auflage (1960)
7. GLEISS, J.
und BOHLMANN, H.G.
Beiträge zur Neonatologie.
III. Mitteilungen über Wechselbe-
ziehungen zwischen Kreislauf und
Atmung beim unreifen Neugeborenen.
Z.Kinderheilk. 87:587 (1963)
8. GOLINKO, R.J.
and RUDOLPH, A.M.
A valve for respiratory studies
of infants.
Pediatrics 27:645 (1961)
9. KARLBERG, P.
COOK, C.
DONOUGH O'BRIEN
CHERRY, R.B.
and SMITH, C.
Studies of respiratory physiology
in the newborn infant.
II. Observation during and after
respiratory distress.
Acta Paediat. (Upps) 43: (Suppl.
100) 397 (1954)
10. KARLBERG, P.
Breathing and its control in
premature infants.
In: Physiology of Prematurity 2nd
Josiah Macy Conference.
New York: Josiah Macy jr.
Foundation 1957 S. 77 ff.

20. ROSENTHAL, T.B. The effect of temperature on the pH of blood and plasma *in vitro*. *J. Biol. Chem.* 173:25 (1948)
21. SENTERRE, J. Respiratory quotient and metabolic rate in normal fullterm and small for date newborn. *Acta Paediat. Scand.* 59:653 (1970)
 and KARLBERG, P.
22. SEVERINGHAUS, J.W. Electrodes for blood pO_2 and $-pCO_2$ determination. *J. Appl. Physiol.* 13:515 (1958)
23. STAHLMAN, M.T. Pulmonary ventilation and diffusion in the human newborn infant. *J. Clin. Invest.* 36:108 (1957)
24. STAHLMAN, M.T. Ventilation control in the newborn. - Carbondioxid tension and output - *Amer. J. Dis. Child.* 101:216 (1961)
 and SEXTON, C.
25. STRANG, L.B. Alveolarventilation in normal newborn infants studied by air washing after oxygen breathing. *Clin. Sci.* 23:129 (1962)
 and McGRATH, M.W.
26. TOOLEY, W.H. The distribution of ventilation in normal newborn infant. *Amer. J. Dis. Child.* 100:741 (1960)
 KLAUS, M.
 WEAVER, K.H.
 and CLEMENTS, J.A.
27. TUNELL, R. Pulmonary gas exchange and blood gases in the immediate neonatal period. *Acta obstet. gyn. scand.* 48: (Suppl. 3) 90 (1969)
 COPHER, D.
 and PERSSON, B.

L e b e n s l a u f

Ich, Anton Hack, geboren am 20.8.1946 in Wadensdorf als 2. Sohn der Landwirtseheleute Anton und Katharina Hack, geborene Niederreiter, besuchte von 1952 bis 1957 die Volksschule in Nandlstadt, bis 1967 das Humanistische Hans-Carossa-Gymnasium in Landshut.

Nach dem Abitur war ich 5 Semester Student der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wechselte dann das Studienfach und studierte Medizin.

Im Oktober 1970 legte ich die ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab. Am 3.1.1972 heiratete ich Renate Förstner, geboren am 21.4.1948 in Rothenburg o.d.T.

Zum Sommer-Semester 1972 verließ ich München und immatrikulierte mich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg, wo ich am 13.12.1973 mein Studium mit dem Staatsexamen beendete.

Am 15. Januar 1974 begann ich meine Medizinalassistentenzeit im Krankenhaus Ansbach.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die Dissertation selbständig angefertigt, dabei keine anderen Hilfsmittel als die im Quellen- und Literaturverzeichnis und in den Anmerkungen genannten benutzt, alle aus Quellen- und Literaturverzeichnis ganz oder annähernd entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht und einzeln auch die Fundstellen nachgewiesen habe.

Rothenburg o.d.T., 15.2.1974

